

**PAULA CHRISTINA DOS SANTOS**

**FEBRE DE ORIGEM OBSCURA:  
UMA VISÃO ATUAL DE UM ANTIGO PROBLEMA**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
conclusão no Curso de Graduação em  
Medicina.**

**FLORIANÓPOLIS**

**1999**

**PAULA CHRISTINA DOS SANTOS**

**FEBRE DE ORIGEM OBSCURA:  
UMA VISÃO ATUAL DE UM ANTIGO PROBLEMA**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
conclusão no Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Coordenador do curso: Prof. Dr. Edson Cardoso**

**Orientador: Dra. Ana Maria Nunes de Faria Stamm**

**FLORIANÓPOLIS**

**1999**

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais pelo apoio, incentivo, pelas renúncias e até o sacrifício dispensado.

À Dra. Ana Maria pela compreensão, amizade e conhecimentos transmitidos. Minha sincera admiração.

Ao Luís Gustavo Ferreira da Silva pelo sorriso nas horas difíceis.

À Sabrina, por simplesmente ser minha amiga.

Aos funcionários do HU-UFSC pelo auxílio na execução deste trabalho.

A todos os amigos que de alguma forma contribuíram para conclusão deste estudo, em especial: Alexandre, Letícia, Rafael.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS..... VI

LISTA DE GRÁFICOS ..... VII

LISTA DE TABELAS..... VIII

1. INTRODUÇÃO ..... 1

2. REVISÃO DA LITERATURA..... 3

3. OBJETIVO ..... 9

4. MÉTODOS ..... 10

4.1. Delineamento do Estudo ..... 10

4.2. O Hospital ..... 10

4.3. População do Estudo..... 11

4.3.1. Critérios de Inclusão..... 11

4.3.2. Critérios de Exclusão..... 11

4.4. Variáveis Categorizadas ..... 11

4.5. Análise Documental ..... 12

4.6. Aspectos Éticos ..... 12

5. RESULTADOS..... 13

6. DISCUSSÃO..... 17

7. CONCLUSÕES ..... 25

8. REFERÊNCIAS ..... 27

NORMAS ADOTADAS..... 31

RESUMO..... 32

**SUMMARY ..... 33**

**APÊNDICE..... 34**

## LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	- Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida
AIH	- Autorização para Internação Hospitalar
AINE	- Antiinflamatório não esteroideal
CDC	- Centro de Controle de Doenças (Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia, EUA)
FAE	- Febre a Esclarecer
FOO	- Febre de Origem Obscura
FR	- Febre Reumática
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
HU	- Hospital Universitário
LES	- Lupus Eritematoso Sistêmico
LILACS	- Publicações Latino-Americanas da Área Médica na Internet
MEDLINE	- Publicações Mundiais da Área Médica na Internet
OMS	- Organização Mundial da Saúde
Tb	- Tuberculose
TC	- Tomografia Computadorizada
UFSC	- Universidade Federal de Santa Catarina
USA	- United States of America
VHS	- Velocidade de Hemossedimentação

**LISTA DE GRÁFICOS**

**GRÁFICO 1 - Distribuição do N° de Casos de FOO por ano ..... 13**

## LISTA DE TABELAS

TABELA I - Distribuição da categoria diagnóstica de FOO e sua frequência... 14

TABELA II - Métodos diagnósticos utilizados em cada grupo de pacientes com  
Febre de Origem Obscura ..... 16



# 1. INTRODUÇÃO

Febre de Origem Obscura (FOO) sempre foi um dos diagnósticos que mais desafiaram a perspicácia médica. A busca e o encontro da etiologia dessa entidade depende de inúmeros fatores: desde a experiência e sabedoria do médico até a possibilidade de realizar os exames necessários, conhecimento de quadros típicos e atípicos de determinadas patologias, tempo para o acompanhamento e observação do caso, entre outros<sup>11</sup>.

A definição de FOO foi elaborada por Petersdorf e Beeson<sup>1</sup> na década de 60, sendo os mesmos responsáveis por uma das melhores séries prospectivas de acompanhamento de pacientes, quando essa entidade tornou-se, então, mundialmente conhecida. Frequentemente é uma febre prolongada (mais de 3 semanas) que tem como causa uma doença comum manifestando-se de forma atípica<sup>11,25</sup>.

Durante 10 anos, as doenças infecciosas, seguidas pelas doenças neoplásicas representaram as principais causas de FOO<sup>1</sup>. No entanto, com o avanço tecnológico surgiram novos métodos diagnósticos, e durante a década de 70 houve uma inversão na frequência das principais etiologias verificadas anteriormente<sup>8</sup>. Finalmente, a década de 90 culminou com uma redefinição do conceito de FOO, proposta por Durack e Street<sup>3</sup>.

Inúmeros trabalhos têm sido realizados na América do Norte<sup>7,8,10</sup>, América Central<sup>9</sup> e América do Sul<sup>4-6</sup>, tanto relacionados a conceituação e pistas clínicas, quanto ao diagnóstico e tratamento da FOO<sup>4-10</sup>.

No Brasil, São Paulo e Minas Gerais destacaram-se com algumas casuísticas na década de 80<sup>11</sup>. Os resultados foram de certa forma concordantes

nos dois estados. Tanto em São Paulo quanto em Minas Gerais, a principal etiologia foi atribuída as doenças infecciosas (29,7% e 40% dos casos, respectivamente). A diferença ocorreu com a segunda atribuição etiológica: prevaleceu grande número de casos sem diagnóstico em São Paulo, e as neoplasias em Minas Gerais.

No estado de Santa Catarina não há, até o presente momento, estudo em série de pacientes com FOO que nos permita aprofundar a compreensão e o conhecimento sobre esse tema.

Ao considerar o Hospital Universitário (HU), da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), localizado em Florianópolis, um importante centro de referência para todo o estado e um local propício para pesquisa e ao enfatizar que esse diagnóstico é um dos mais abrangentes e complexos problemas médicos, tornou-se importante e necessário a condução de um estudo para caracterizar o perfil da FOO em um hospital de ensino.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

Febre de Origem Obscura (FOO) foi definida por Petersdorf e Beeson<sup>1</sup> em 1961 como febre superior a 38,3°C (101°F) em várias ocasiões, duração de mais de três semanas e impossibilidade de se chegar a um diagnóstico após uma semana de investigação hospitalar. Embora essa definição tenha se mantido por mais de 30 anos, Durack e Street<sup>3</sup> propuseram uma nova classificação, discriminando quatro categorias: FOO Clássica, Hospitalar, Neutropênica e associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV).

A categoria que nos interessa é a FOO Clássica<sup>12,13</sup>, que corresponde a antiga definição de FOO por Petersdorf e Beeson<sup>1</sup>, diferindo apenas no tocante a exigência anterior de uma semana de estudo hospitalar, que passou a consistir então, de três consultas ambulatoriais ou três dias de internação hospitalar sem detecção da causa de febre.

Posteriormente, na década de 90, Petersdorf<sup>14</sup> comentou em um editorial a mudança do tempo de investigação de FOO, dentro de uma realidade permitida pelo avanço tecnológico, que teve como consequência a modernização dos métodos laboratoriais e hospitalares.

A seqüência de investigação para o diagnóstico de FOO depende do sistema pessoal de cada profissional de saúde. A título de exemplo, especificamos algumas etapas propostas por Amato Neto<sup>15</sup>: internação do paciente em hospital com recursos satisfatórios; realização de exames fundamentais (hemograma, análise de urina, radiografia de tórax, entre outros), acrescentando-se velocidade de hemossedimentação (VHS), intradermo reação de Mantoux, hemocultura e eletroforese de proteínas séricas; exame clínico minucioso; avaliação das funções circulatória, renal e hepática quando necessária;

enquadramento de infecções locais, como por exemplo sinusite; realização de várias hemoculturas em diferentes meios de cultivos; manutenção do paciente em observação, submetendo-o a métodos diagnósticos mais especializados para o esclarecimento da febre.

As expressivas dificuldades para o esclarecimento da origem da FOO, que requer um roteiro difícil e dispendioso para ser seguido, nem sempre, porém, garantem um esclarecimento diagnósticável<sup>2,8</sup>. O espectro das doenças que se apresentam como FOO é amplo, sofre muitas influências e tem-se modificado ao longo dos anos.

As primeiras grandes séries<sup>1,16,17</sup> demonstraram repetidamente três grandes categorias: infecções, neoplasias e doenças do colágeno ou multissistêmicas.

Entre as causas infecciosas, a tuberculose (Tb) sempre mereceu destaque, nas suas mais diversas formas. Os tumores linforreticulares contribuíram como as neoplasias mais freqüentes<sup>1,16</sup> e entre as doenças multissistêmicas, Febre Reumática (FR) e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)<sup>1</sup>. O avanço científico aprimorou o conhecimento e os métodos diagnósticos para essas patologias, que foram sendo substituídas pela doença de Still e Poliarterite Nodosa como causa de FOO<sup>8</sup>.

A febre por drogas, definida como aquela que aparece coincidentemente com a administração de um medicamento, desaparecendo após sua interrupção, é uma causa pouco freqüente. A verdadeira incidência deste tipo de febre é desconhecida<sup>11</sup>, sendo encontrada em um número inexpressivo<sup>1</sup> ou não aparece como causa em alguns trabalhos científicos<sup>18</sup>.

Uma situação clínica rara, que desafia os médicos e está incluída como causa de FOO, é a febre factícia ou fraudulenta. Nessa situação, o paciente simula a febre ou auto induz doenças com este intuito. Esse tipo de febre aparece como diagnóstico final em 1 a 3% dos pacientes<sup>8,16,19</sup> em várias séries.

Em grandes estudos mundiais, miscelânea é um grupo expressivo, com uma frequência de 14,5% na casuística de Knockaert et al <sup>2</sup> e 8,7% na de Vandenbroucke<sup>16</sup>. É definido como um grupo de doenças com características únicas que não se encaixam em um grupo global e/ou específico e por isso são agrupadas em conjunto. Tem-se como exemplo a febre familiar do Mediterrâneo, anemia hemolítica, aneurisma dissecante da Aorta, doença de Crohn, hepatite granulomatosa e sarcoidose.

Apesar de pouco expressivas como diagnóstico de FOO, a febre psicogênica e hipertermia habitual, que são distúrbios da termorregulação, devem ser observadas<sup>11</sup>.

As doenças infecciosas permaneceram como principais causas durante a década de 1960<sup>1,16</sup>. O primeiro grupo a relatar o predomínio das doenças neoplásicas (31,4%) sobre as infecciosas (30,4%) foi o de Larson et al<sup>8</sup>, mas há também resultados semelhantes no estudo de Penã et al<sup>9</sup>.

Com o avanço tecnológico no início dos anos 80, os diagnósticos passaram a ser estabelecidos mais rapidamente. Conseqüentemente, muitos casos não foram incluídos nos critérios de FOO por não preencherem as três semanas de febre. Ainda neste período, o estudo prospectivo de Knockaert et al<sup>2</sup> com uma série de 199 pacientes, apresentou como causa principal os processos infecciosos. Neste grupo o abscesso abdominal e doença hepatobiliar foram causas menos importantes, talvez pelo número de ultra-sonografias (355) e tomografias computadorizadas (288) realizadas. O resultado mais impressionante diz respeito ao baixo número de neoplasias (7%) se comparado com séries anteriores (contrariando, inclusive, o estudo de Larson et al<sup>8</sup>). Os autores acreditaram ser o advento do uso da ultra-sonografia e tomografia computadorizada os responsáveis por isso. Mesmo assim, o número sem diagnóstico foi muito elevado (25,6%) quando comparado a outras séries<sup>8,9</sup>. A

forma estabelecida pelos autores no agrupamento dos diagnósticos pode ter influenciado a percentagem de casos não diagnosticados. Alguns diagnósticos possíveis também poderiam ter sido feitos, se baseados em achados sugestivos e subjetivos, o que não ocorreu no referido estudo<sup>31</sup>.

O editorial de Petersdorf <sup>14</sup>, publicado simultaneamente com a casuística da Bélgica<sup>2</sup>, formula futuras propostas para a classificação de FOO. Concorde com Durack e Street<sup>3</sup> quanto ao tempo de investigação, no qual bastaria apenas uma semana (a nível, inclusive, extra hospitalar), mantendo as três semanas de febre e a temperatura mínima de 38,3°C. Avaliou de forma cética o trabalho de Knockaert et al<sup>2</sup>, a respeito do grande número de casos sem diagnóstico. Acreditou que algumas etiologias, como por exemplo pericardite e hepatite granulomatosa, que foram incluídas no grupo sem diagnóstico, deveriam estar na miscelânea. Fez, ainda, uma previsão para o futuro: a síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) afetará profundamente a etiologia de FOO.

É interessante citar um marco na década de 80 realizado por Knockaert et al<sup>20</sup>. Eles analisaram 45 pacientes com FOO e história de recorrência da mesma, sendo esse o primeiro trabalho no gênero. As três grandes causas de FOO (infecções, neoplasias e doenças multissistêmicas) foram responsáveis somente por 20% das causas de recorrência. Os principais grupos etiológicos de recorrência incluíram sem diagnóstico e miscelânea. Os meios diagnósticos modernos foram pouco utilizados, porque um grande número de pacientes apresentava-se ainda sem diagnóstico após uma rotina inicial, mas apesar disso, com uma boa condição clínica que permitia uma avaliação posterior a nível ambulatorial. Nenhuma doença específica predominante foi encontrada nos pacientes deste estudo. Muitos casos resolveram-se espontaneamente e outros com o uso de antiinflamatório não esteroideal (AINE) ou corticóide. A mortalidade nos pacientes com recorrência de FOO foi de 3,2%.

Ao fim da década de 80 e início da década de 90, Lifshitz et al<sup>10</sup> analisou 30 pacientes com FOO. As principais etiologias foram as doenças infecciosas, seguidas pelas neoplásicas. Os mesmos questionaram o critério diagnóstico proposto por Petersdorf e Beeson<sup>1</sup>, que exige uma semana de estudo do caso de FOO em um hospital, independentemente dos recursos diagnósticos que este contem. Sugeriram, ainda, que qualquer estudo sobre a epidemiologia das causas de FOO deveria incluir uma descrição dos recursos diagnósticos disponíveis no hospital em questão.

Kazanjan<sup>7</sup>, na metade da década de 80, observou que as etiologias infecciosas e neoplásicas foram as mais prevalentes e alertou para o número crescente do HIV nos Estados Unidos da América do Norte levando a alta prevalência de mycobactérias, drogas endovenosas, e infecções relacionadas a pacientes imunocomprometidos, como o *Pneumocystis carinii*. O avanço no diagnóstico sorológico, microbiológico e/ou de imagem resultou em um número maior de casos com diagnóstico, sem a necessidade de métodos invasivos<sup>7,10</sup>. Como previsto anteriormente<sup>7,14</sup>, originaram-se pacientes especiais, com doenças especiais e outras etiologias para FOO: pacientes soro positivo para HIV, imunocomprometido ou idoso.

Entre os idosos, as etiologias de FOO foram, respectivamente, as doenças multissistêmicas, infecções e neoplasias<sup>21</sup>. Mesmo assim, a percentagem de neoplasias foi maior do que em pacientes mais jovens. Dentro da rotina de investigação, foi sugerido que a pesquisa de tuberculose e a biópsia de artéria temporal sempre deveriam ser realizadas. Alguns aspectos importantes foram salientados: a febre em idoso teve a menor duração, o diagnóstico foi estabelecido em 92% dos casos, e a febre relacionada a drogas foi encontrada com maior frequência. Esse fato talvez tenha relação com o maior número de medicações utilizadas por essa população. Sugeriu-se um direcionamento da

pesquisa de FOO no idoso para reduzir os custos, o tempo da doença e acelerar o diagnóstico.

No paciente com o HIV positivo ou imunocomprometido, várias séries tem confirmado repetidamente que a AIDS é capaz de causar febre por infecções oportunistas, neoplasias, ou pelo próprio vírus<sup>6,10,22,23,24</sup>. Nos casos de FOO associado ao HIV, dois estudos concordam que as principais causas são a tuberculose e as neoplasias linforreticulares, respectivamente<sup>23,24</sup>. Esses estudos, sugeriram um prognóstico futuro da FOO relacionada ao HIV: qualquer febre prolongada a qual não foi encontrada uma etiologia, é um elemento suspeito de AIDS. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>30</sup>, a sua extensão e disseminação obriga a este enfoque, observando-se com maior veemência a preferência sexual, o uso de drogas, transfusões e a utilização de sorologia para detecção da doença. O estudo de Bissuel et al<sup>24</sup> sugere o uso de teste terapêutico para Tb quando a etiologia da febre permanecer obscura. Eles utilizaram este tipo de teste, e obtiveram resposta positiva em 17 doentes.

A maior série de FOO associada ao HIV (100 casos) foi realizada por Knobel et al<sup>23</sup>. O diagnóstico foi estabelecido na maioria dos casos (90%), mas a taxa de mortalidade foi alta (22%). Tb pulmonar e extra pulmonar contribuíram com 50% dos casos, mycobactérias não tuberculosas com 20% e outras etiologias com menos de 5%. Os exames complementares mais importantes foram as culturas e hemoculturas. Este estudo também sugeriu um tratamento empírico para Tb, sempre que necessário, em função dos resultados obtidos.

A revisão da literatura é unânime em mostrar que além de complexa e difícil, a pesquisa diagnóstica de FOO também é abrangente. A mudança no espectro diagnóstico e etiológico<sup>8,14</sup>, com perspectivas futuras de novas alterações<sup>23,24</sup>, direcionam para mais um grande desafio da medicina à partir do século XXI.



### **3. OBJETIVO**

Determinar e classificar as principais etiologias da FOO em pacientes internados na Clínica Médica de um hospital de ensino.

## **4. MÉTODOS**

### **4.1- DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Observacional, exploratório, descritivo e retrospectivo.

### **4.2- O HOSPITAL**

O estudo foi conduzido no HU-UFSC, que é um hospital misto (de ensino e serviço), público e gratuito, localizado em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. Promove cuidados secundários e terciários, presta serviço principalmente à população local e dos arredores, sendo referência para o interior do estado. Nele são desenvolvidas atividades de ensino para estudantes dos cursos de graduação e pós-graduação em Medicina, e graduação em Enfermagem, Nutrição, Odontologia, Farmácia, Bioquímica e Serviço Social<sup>29</sup>.

Atualmente tem capacidade para 230 leitos divididos em 5 clínicas e 4 unidades: Clínica Médica, Cirúrgica, Pediátrica, Ginecológica e Maternidade, e Unidades de Terapia Intensiva, de Tratamento Dialítico, de Observação e Berçário de Alto Risco<sup>29</sup>.

As internações são procedidas por meio do Serviço de Emergência e dos Ambulatórios que atendem as diversas especialidades clínicas e cirúrgicas<sup>29</sup>, sendo formalmente oficializada através da elaboração de um documento denominado de autorização para internação hospitalar (AIH). Nesse documento consta os dados pessoais e clínicos do paciente, além do diagnóstico presuntivo que motivou a internação. Posteriormente o diagnóstico presuntivo é transferido para um livro de registro na unidade de internação do paciente<sup>29</sup>.

### **4.3- POPULAÇÃO DO ESTUDO**

Foram analisados os prontuários dos pacientes internados no HU da UFSC, nas Clínicas Médica Masculina (1 e 2) e Feminina, no período de janeiro de 1993 à setembro de 1998.

#### **4.3.1- Critérios de Inclusão**

Foram analisadas 9.250 internações, que constavam em livros de registro de internação nas unidades referidas; a exceção ocorreu nos livros referentes a 1996 e 1997, da Clínica Médica Masculina 1, que foram diretamente revisados nos prontuários de cada paciente através da AIH. Desses prontuários, foram selecionados os que tiveram o diagnóstico presuntivo de Febre a esclarecer (FAE) ou FOO. Nessas duas circunstâncias, os dados foram analisados e enquadrados no diagnóstico de FOO Clássica, seguindo os critérios de Durack e Street<sup>3</sup>, a saber: febre superior a 38,3°C (101°F) em várias ocasiões, duração de mais de três semanas e impossibilidade de se chegar a um diagnóstico após três consultas ambulatoriais ou três dias de internação hospitalar.

#### **4.3.2- Critérios de Exclusão**

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentavam prontuários incompletos.

### **4.4- VARIÁVEIS CATEGORIZADAS**

Sexo, idade, tempo de internação, diagnóstico etiológico final, exames complementares e óbito, foram as variáveis consideradas. Para o diagnóstico etiológico final adotou-se a classificação de Knockaert et al<sup>2</sup>, dividindo-se os pacientes em grupos: doenças infecciosas (abscessos, endocardite, tuberculose, virais, outros), neoplásicas (tumores hematológicos, sólidos), multissistêmicas,

febre relacionada a drogas, febre factícia, hipertermia habitual, miscelânea, e sem diagnóstico.

#### **4.5- ANÁLISE DOCUMENTAL**

A pesquisa bibliográfica foi realizada em banco de dados da Internet nos últimos 10 anos, através do Medline (publicações mundiais da área médica) e Lilacs (publicações latino-americanas da área médica). As fontes secundárias foram obtidas a partir dos artigos desses dois bancos de dados.

#### **4.6 - ASPECTOS ÉTICOS**

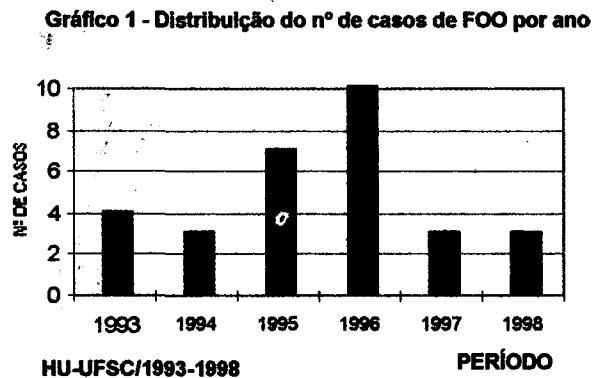
O projeto de pesquisa foi entregue ao Coordenador de Pesquisa do Departamento de Clínica Médica, do Centro de Ciências da Saúde da UFSC, e aprovado em reunião do colegiado.

## 5. RESULTADOS

Das 9250 internações analisadas de janeiro de 1993 à setembro de 1998, 55 tiveram o diagnóstico presuntivo de FAE e 8 de FOO. Após revisão dos prontuários, os pacientes foram classificados dentro dos critérios de Durack e Street<sup>3</sup>: entre os 55 casos de FAE, 22 eram de FOO.

A série final incluiu 30 pacientes com FOO, sendo a maioria do sexo masculino (21/30 (70%)); a idade média foi de 35,4 anos (desvio padrão de +/- 17,1) com um tempo médio de internação de 17,9 dias (desvio padrão de +/- 11,8).

O número de casos por ano foi maior em 1996 (vide gráfico 1).



A frequência das etiologias de FOO baseada na classificação de Knockaert et al<sup>2</sup> mostrou predomínio das doenças infecciosas (15/30 (50%)), seguida pelas multissistêmicas (8/30 (26,6 %)), sem diagnóstico (5/30 (16,6%)) e miscelânea (2/30 (6.6%)). Não houveram pacientes com neoplasia, febre factícia, hipertermia habitual ou febre associada a droga.

Dentro das etiologias infecciosas, a endocardite bacteriana, foi a principal causa, (3/15 (20%)), seguida por tuberculose (2/15 (13,3%)), abscesso abdominal (2/15 (13,3%)) toxoplasmose (2/15 (13,3%)), febre tifóide (2/15 (13,3%)), meningite viral (1/15 (6,6%)), citomegalovírus (1/15 (6,6%)), hepatite pelo vírus B (1/15 (6,6%)), e HIV(1/15 (6,6 %)), (vide tabela I).

Tabela I - Distribuição da categoria diagnóstica de FOO e sua frequência.

<b>CATEGORIA DIAGNÓSTICA</b>	<b>Nº CASOS</b>	<b>%</b>
<b>INFECÇÕES</b>	<b>15</b>	<b>50</b>
Abscesso	2	13,3
Endocardite	3	20
Tuberculose	2	13,3
Virais	4	26,6
Outros	4	26,6
<b>DOENÇAS MULTISSISTÊMICAS</b>	<b>8</b>	<b>26,6</b>
<b>MISCELÂNEA</b>	<b>2</b>	<b>6,6</b>
<b>SEM DIAGNÓSTICO</b>	<b>5</b>	<b>16,6</b>

HU-UFSC/1993-1998

Os abscessos eram retrocecal e no psoas. O HIV foi encontrado em um paciente com tuberculose e em outro com endocardite bacteriana.

Dentro da etiologia das doenças multissistêmicas, a artrite reumatóide (2/8 (25%)), doença de Still (2/8 (25%)) e lúpus eritematoso sistêmico (2/8 (25%)) contribuíram com o mesmo número de casos, seguido por Síndrome do : anti fosfolípídeo (1/8 (12,5%)) e polimialgia reumática (1/8 (12,5%)).

Dentro da etiologia das doenças multissistêmicas, a artrite reumatóide (2/8 (25%)), doença de Still (2/8 (25%)) e lúpus eritematoso sistêmico (2/8 (25%)) contribuíram com o mesmo número de casos, seguido por Síndrome do anticorpo anti fosfolípídeo (1/8 (12,5%)) e polimialgia reumática (1/8 (12,5%)).

No grupo miscelânea foi encontrado doença de Crohn (1/2 (50%)) e anemia hemolítica (1/2 (50%)).

Os exames que destacaram-se na investigação dos pacientes com FOO origem infecciosa foram: hemocultivos, métodos sorológicos e ultra-sonogra. Nas doenças multissistêmicas, provas de atividade inflamatória (VHS, mulcoproteínas e proteína C reativa) e fator reumatóide.

No grupo etiológico miscelânea, os meios diagnósticos contribuíram para ambos os casos (hemograma, trânsito de delgado, USG e TC). Nos sem diagnóstico, a maioria realizou USG (3/5 (60%)), sendo as mesmas normais.

No global, foram realizadas 15 USG (13 abdômen total e 2 renais) sendo que 40% (6/15) apresentavam anormalidades, porém, somente 25% contribuiu efetivamente para o diagnóstico final. Das duas TC realizadas, apenas uma evidenciou anormalidade que contribuiu para o diagnóstico (tórax concomitantemente com abdômen). Dos métodos invasivos 6 endoscopias digestivas alta e 1 biópsia hepática mostraram alterações, mas somente uma EDA, apresentando monilíase esofágica, auxiliou no diagnóstico de base da FOO. Foi realizada uma arteriografia pulmonar, normal. Todos os métodos invasivos foram realizados em pacientes diferentes. (vide tabela II).

Dos 30 pacientes com FOO, nenhum foi a óbito durante sua internação.

Tabela II - Métodos diagnósticos utilizados em cada grupo de pacientes com Febre de Origem Obscura.

ENFERMIDADE	Nº DE CASOS	INVESTIGAÇÃO	Nº DE EXAMES PEDIDOS	% DE EXAMES ÚTEIS P/ O DIAGNÓSTICO
Infecções	15	Hemocultivos	12	58,3
		Métodos Sorolíticos	15	37,5
		USG*	6	33,3
		EDA*	3	33,3
		ECO*	8	25,0
		TC*	1	0
Colagenoses	8	VHS*	8	100
		Diagnóstico Clínico	8	100
		Mucoproteínas	3	100
		PCR*	7	71,4
		Fator Reumatóide	6	16,6
		USG*	4	0
		Arteriografia Pulmonar	1	0
		ECO*	4	0
		EDA*	1	0
Miscelânea	2	Trânsito de Delgado	1	100
		TC*	1	100
		USG* Renal	1	0
		USG* Abdominal	1	0
		ECO*	1	0
		EDA*	1	0
Sem Diagnóstico	5	USG*	3	0
		TC*	1	0
		Biópsia Hepática	1	0
		ECO*	2	0
		EDA*	1	0
		Laparotomia	1	0

\* USG indica ultra-sonografia; ECO ecocardiograma; TC tomografia computadorizada; VHS velocidade de hemossedimentação; PCR proteína C reativa.



## 6. DISCUSSÃO

A febre constitui um sinal e/ou sintoma freqüente em múltiplas enfermidades. Quando prolonga-se por semanas, sua causa pode ser de difícil elucidação para o médico, e de grande preocupação para o paciente<sup>11-13</sup>.

A FOO, na sua definição inicial, como febre acima de 38,3°C, por mais de três semanas e sem diagnóstico após uma semana de investigação hospitalar<sup>1</sup>, já foi reformulada quanto ao tempo de investigação<sup>3</sup>. Atualmente é necessário apenas três dias de internação hospitalar ou três consultas ambulatoriais, sem um diagnóstico definitivo, para caracterizá-la.

O seu diagnóstico etiológico é um estímulo a perspicácia médica, pois além de uma investigação exaustiva, é necessário um amplo conhecimento de formas típicas e atípicas das mais diversas enfermidades, em várias especialidades médicas<sup>25</sup>.

Não há um roteiro diagnóstico pré-estabelecido a ser seguido, pelo contrário, a investigação será orientada pelos achados da história e do exame físico, que deverão ser minuciosos, completos e repetidos a medida em que o paciente é investigado<sup>25</sup>. Amato Neto<sup>15</sup> sugere uma sistematização da investigação de FOO para reduzir tempo, custos, e auxiliar a formulação de um diagnóstico.

É importante ressaltar que alguns centros médicos, onde os recursos diagnósticos são precários ou extremamente inacessíveis, a pesquisa etiológica de FOO torna-se difícil e ultrapassa o prazo de investigação<sup>11</sup>. Ou melhor, a definição de FOO, é, antes de tudo, temporal e social, e sua investigação depende da argúcia médica e da eficiência e disponibilidade dos meios diagnósticos.

O nível terciário de atendimento facilita o diagnóstico com maior frequência, inclusive de doenças mais raras, pelo encaminhamento de pacientes de outros centros<sup>11</sup>.

Apesar da magnitude etiológica, já na década de 60 foram definidos os principais grupos de FOO, tendo em ordem decrescente as infecções, neoplasias e colagenoses ou doenças multissistêmicas<sup>1</sup>. A tuberculose foi a etiologia infecciosa preponderante até a metade da década de 70, mas através dos anos a influência da vacinação, higiene, nutrição, advento dos tuberculostáticos e melhoria dos métodos diagnósticos, a incidência da doença diminuiu mundialmente, inclusive como a etiologia de FOO<sup>1,9,16,29</sup>. As neoplasias, principalmente as linforreticulares, que representaram no início o segundo grupo etiológico mais importante no adulto<sup>1</sup>, com o avanço de métodos laboratoriais, de imagem e de novos antibióticos (especialmente para a tuberculose), foram alçadas como a principal causa durante a década de 70<sup>8,9</sup>. Esse fato foi posteriormente comprovado em séries subseqüentes em que os métodos invasivos e de imagem, passaram a ser cada vez mais solicitados<sup>2,9</sup>.

Na década de 80, o ressurgimento da Tb e o aparecimento da AIDS mudaram profundamente a visão sobre FOO e suas etiologias<sup>29</sup>. A tuberculose foi então considerada como a “doença sentinela da AIDS”<sup>26</sup>. Alguns autores já haviam previsto mudanças no espectro etiológico da FOO com o avanço epidemiológico da AIDS, pois o paciente com HIV apresenta características diferentes dos que têm o sistema imune normal e atuante<sup>14,22-24</sup>.

Esta série retrospectiva realizada no HU da UFSC com 30 pacientes, mostrou resultados semelhantes aos encontrados por Knockaert et al<sup>2</sup> na década de 80, em que foram analisados 199 doentes. A maioria era do sexo masculino (51%) como em outras séries mundiais<sup>7,10,16,19</sup>, inclusive nesta (70%).

A média de idade encontrada foi de 35,4 anos (desvio padrão +/- 17,1 anos) e em outros estudos foi variável, porém em sua maioria, abaixo dos 50 anos<sup>2,10,16</sup>.

O tempo de hospitalização, foi em torno de 10 a 25 dias de acordo com a literatura<sup>2,7,10</sup>, semelhante ao encontrado nesta série (17,9 dias com desvio padrão +/- 11,8 dias).

Como no estudo de Knockaert et al<sup>2</sup>, as duas principais causas foram, as doenças infecciosas e multissistêmicas, porém não houve nenhum caso de neoplasia. Esse fato pode ser explicado em função da metodologia empregada, em que a análise da AIH foi baseada no diagnóstico inicial presuntivo de FAE e/ou FOO. Nas neoplasias, o paciente pode ter outros sinais e/ou sintomas exuberantes além da febre, o que pode direcionar o preenchimento da AIH de forma inadequada, chamando a atenção para hepatoesplenomegalia, emagrecimento ou linfonodomegalia. Desta forma, esses pacientes não têm o diagnóstico de admissão como FOO.

Deve ser ressaltado que nas maiores séries, as neoplasias sempre estiveram presentes, como segunda<sup>1,7,10</sup> ou como a causa principal<sup>8,9</sup>.

Em grandes séries, a endocardite bacteriana esteve presente, com sua clínica exuberante (sopro cardíaco, petéquias, lesões de Janeway, nódulos de Osler) e facilidade de diagnóstico laboratorial. As hemoculturas negativas foram encontradas em apenas 5% dos casos, a maioria destes, complicados por anaeróbios, brucelas ou uso de antibióticos<sup>11,25</sup>. Sua frequência manteve-se entre 5 a 7%<sup>1,2,16,19</sup>, excetuando-se Larson et al<sup>8</sup> em que foram ausentes, e Penã et al<sup>9</sup> com 22% dos casos, semelhante ao encontrado nesta série (3/15 (20%)). Os agentes etiológicos envolvidos foram *Streptococcus viridans* (2 casos) e *Staphylococcus aureus* (1 caso). É importante salientar que dos três casos, dois ocorreram em um mesmo paciente, que internou-se duas vezes com FOO em anos

diferentes, sendo, portanto, considerado como pacientes diferentes. Na primeira internação o patógeno foi *Streptococcus viridans* e na segunda *Staphylococcus aureus*, quando foi então detectado HIV. A endocardite bacteriana como causa de FOO em pacientes com HIV não é muito freqüente<sup>22-24</sup>, porém quando ocorre, seu agente etiológico mais comum é o *Staphylococcus aureus*, devido principalmente a associação do mesmo com drogas injetáveis, e ao grande número de pacientes drogaditos com HIV.

Em igualdade de freqüência, as outras causas infecciosas encontradas foram tuberculose, toxoplasmose, febre tifóide e abscessos abdominais. É importante salientar que um dos pacientes com tuberculose apresentava concomitantemente soropositividade para HIV, história prévia de pneumonia por *Pneumocystis carinii* e infecção por *Toxoplasma gondii*. De acordo com os critérios utilizados pelo CDC (Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia, USA) para definição de AIDS esse paciente não é mais um infectado, mas sim um doente, devido a história pregressa<sup>32</sup>. A febre, neste caso, foi causada pela infecção tuberculosa oportunista.

Lifshitz et al<sup>30</sup> relata que a febre em pacientes com HIV pode ser causada por neoplasias, infecções oportunistas ou pelo próprio vírus. No caso das infecções oportunistas, a tuberculose pulmonar e extra pulmonar são as principais causas, sendo tão freqüente que muitos autores recomendam o uso de teste terapêutico quando a etiologia da febre permanecer obscura<sup>23,24</sup>.

Entre as causas virais, houve ainda outro caso de HIV, que isoladamente, sem outras doenças associadas, causou FOO. Como o paciente já apresentava seqüela de toxoplasmose cerebral e monilíase esofágica, ele pôde ser incluído no grupo de pacientes com doença causada pelo próprio vírus.

No total de 30 pacientes da série, 10% eram soropositivos para HIV, confirmando previsões anteriores<sup>7,14,22</sup> de que esta entidade seria uma importante causa de FOO no futuro.

A frequência de abscessos foi maior em séries iniciais chegando em torno de 10 a 20%<sup>1,8,19</sup>. Com o avanço tecnológico dos métodos de imagem o diagnóstico tornou-se precoce diminuindo a sua frequência (abaixo de 10%)<sup>9,10</sup>. Os relatos da literatura são unânimes quando mostram o abdômen como o principal local de abscessos em pacientes com FOO, variando apenas quanto ao local acometido (fígado, apêndice, baço, diafragma), porém sem grande diferença na frequência entre a distribuição dos locais<sup>1,8,16,19</sup>. Os dois casos (13,3%) de abscessos abdominais encontrados, foram respectivamente, retro cecal e no psoas.

No grupo das doenças multissistêmicas, a frequência de casos entre as diferentes etiologias foi semelhante, diferindo de outra casuística recente em que a doença de Still foi de maior incidência<sup>27</sup>. Os pacientes com artrite reumatóide apresentavam idade superior a 40 anos, sendo que as casuísticas no paciente idoso descrevem as doenças multissistêmicas<sup>5,21</sup> como o principal grupo etiológico. Os pacientes com doença de Still apresentavam idade inferior a 20 anos, e quadro clínico com febre, artralrias e sintomas gerais. A literatura é unânime em enfatizar que entre o grupo das collagenoses um bom exame clínico e acompanhamento é o suficiente para o diagnóstico dessa entidade, já que os métodos laboratoriais são inespecíficos e pouco auxiliam<sup>4,11,15,21</sup>.

Estudos anteriores apresentaram uma frequência variável no grupo miscelânea (8 a 15% dos casos)<sup>1,8,19</sup>, no qual observamos um reduzido grupo (6,6%), cujas doenças encontradas foram: doença de Crohn e anemia hemolítica. Esse agrupamento foi originalmente proposto para casos nos quais o diagnóstico não fazia parte dos três principais (infecções, neoplasias e doenças

multissistêmicas)<sup>1,11</sup>. Nos casos desta série, a doença de Crohn é a mais freqüentemente associada a FOO e está habitualmente presente em muitos estudos<sup>1,2,9,10</sup>.

Várias séries têm relatado uma freqüência em torno de 10 a 15% de pacientes sem diagnóstico<sup>1,7,8</sup>. Porém, no estudo de Knockaert et al<sup>2</sup>, os índices foram considerados elevados (25%) e questionou-se a inclusão de alguns pacientes em outros grupos etiológicos como, por exemplo<sup>14</sup> miscelânea. Dos 16,6% sem diagnóstico, observamos que esses pacientes foram incessantemente investigados, incluindo uma laparotomia exploradora em um paciente com febre e dor abdominal, que resultou em uma apendicectomia branca, mas não no diagnóstico etiológico da febre.

A literatura mundial<sup>1,2,19</sup> mostra que os hemocultivos são meios diagnósticos importantes na avaliação das doenças infecciosas em pacientes com FOO. Levando-se em consideração o nível de desenvolvimento do país na qual a pesquisa é feita, os países em desenvolvimento têm um grande número de parasitoses, desnutrição, doenças bacterianas, drogaditos e baixo nível socioeconômico-cultural, favorecendo o diagnóstico de doenças endêmicas, abscessos, sepsis...<sup>4,6,10,25</sup> Nesta série, eles contribuíram para o diagnóstico em 58,3% dos casos em que foram solicitados.

Dos 30 pacientes estudados 60% apresentaram anemia no hemograma, 16,6% leucocitose e 6,6,% leucopenia. Esses resultados são de pouca utilidade no diagnóstico de FOO, mas, orientam a necessidade de indicação de outros exames. Resultado semelhante foi encontrado em Penã et al<sup>9</sup>.

Os estudos sorológicos e imunológicos não foram considerados indispensáveis e nem foram utilizados de maneira indiscriminada. Foram solicitados em 50% dos pacientes, com suspeita de infecção, apresentando alteração em 37,5 % dos casos.

No grupo das collagenoses, convém ressaltar que os casos de artrite reumatóide foram fator reumatóide negativo; e que o VHS mostrou-se elevado, em todos os casos (próximo ou acima de 100). Como relatado anteriormente<sup>11,25,31</sup>, a inespecificidade dos exames laboratoriais no diagnóstico das collagenoses, transforma o raciocínio clínico e o exame físico em armas fundamentais. Alguns autores, sugerem o uso de AINE<sup>9</sup> como teste terapêutico mas outros são reticentes e questionam a conveniência da falsa impressão de resolubilidade<sup>25</sup>. Nesta série, observou-se o uso de AINE, em alguns casos, mesmo antes de um diagnóstico definitivo. Houve melhora da sintomatologia, o que contribuiu para o raciocínio clínico.

Foi interessante observar durante a avaliação dos prontuários, que muitos pacientes já haviam procurado este serviço ou outro atendimento médico antes da internação no HU. A maioria, era liberado com sintomáticos e sem um diagnóstico provável.

Os métodos de imagem, como o ultra-som, tiveram peculiar significado. Foi realizado em 50% dos pacientes (15/30). Entre as 2 tomografias solicitadas, somente uma foi anormal e mostrou líquido dentro da alça de delgado no paciente com doença de Crohn. O número crescente de solicitação de métodos de imagem, é um dado da literatura atual, pois com o avanço tecnológico eles começaram a ser cada vez mais solicitados<sup>2,9</sup>. Convém ressaltar que as alterações encontradas no ultra-som foram na sua maioria inespecíficas (hepatomegalia, presença de líquido na cavidade abdominal, cistos renais, cistos hepáticos) contribuindo para o diagnóstico definitivo apenas nos casos de abscessos. A utilização dos métodos de imagem foi pequena quando comparada a casuística de Knockaert et al<sup>2</sup>, em que houve uma proporção de 1,7 exames estudados por paciente.

Não há relato preciso na literatura nos casos de FOO Clássica sobre número de óbitos, porém na série com pacientes idosos a percentagem de óbitos

foi de 3%, e nos pacientes com AIDS foi de 22%<sup>21,23</sup>. Dos 30 pacientes estudados nenhum foi a óbito durante sua internação.

A FOO continua sendo um desafio no exercício da medicina. Décadas se passaram desde a sua definição e sua etiologia continua sendo abrangente, atual e preocupante. A presença de novas etiologias, tipos de pacientes como o idoso, e a presença do HIV, direcionam o médico na busca do conhecimento, para melhor compreender e conduzir a FOO.



## 7. CONCLUSÕES

A análise de 30 casos com diagnóstico de FOO em 9.250 internações realizadas no HU da UFSC durante aproximadamente 5 anos, permitiu as seguintes conclusões:

1 - As doenças infecciosas foram o principal grupo etiológico encontrado no diagnóstico final, contribuindo com um número importante de casos (50%).

2 - A ausência de neoplasias é provavelmente um dado irreal e sugere que os pacientes internados com outros sinais e/ou sintomas além da febre, possam não ter sido classificados inicialmente como FAE ou FOO.

3 - Mesmo após investigação exaustiva, 16,6% dos casos permaneceram sem diagnóstico.

4 - A utilização de métodos de imagem como USG e TC foi pequena quando comparada a primeira casuística que incluiu esses exames na investigação. (proporção de 1,0 exames/paciente no HU e 1,7 exames/paciente na série de Knockaert et al<sup>2</sup>)

5 - O número expressivo de pacientes soro positivos para o HIV (3/30 (10%)) corrobora os dados encontrados na literatura, e serve de alerta para o diagnóstico de AIDS e/ou suas infecções oportunistas como etiologia de FOO.

6 - Exame clínico e acompanhamento cuidadoso são indispensáveis para o diagnóstico, principalmente nas doenças multissistêmicas.

Sugerimos que seja incluído no diagnóstico de alta dos pacientes internados neste hospital, não somente o diagnóstico final, mas também o diagnóstico de FOO e a sua etiologia. Desta forma, estudos futuros poderão precisar com maior exatidão a prevalência da FOO no HU da UFSC.

## 8. REFERÊNCIAS

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report of 100 cases. *Medicine* 1961; 40 (1): 196.
2. Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, Bobbaers HJ. Fever of Unknown Origin in the 1980s. An Update of the Diagnostic Spectrum. *Arch Intern Med* 1992; 152: 51-5.
3. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin, reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991; 11: 35-51.
4. Lambertucci JR, Gesrpacher-Lara. Febre de origem indeterminada: preceitos, pistas clínicas e exames complementares. *Rev Soc Bras Med Trop* 1994; 27 (1): 31-7.
5. Ossa P. Fiebre prolongada de origen desconocido: consideraciones generales, diagnosticas y terapeuticas. *Bol Hosp San Juan de Dios* 1993; 40 (6): 321-9.
6. Barsanti AC, Tartas N. Treatment of the immunocompromised neutropenic and febrile patient. *Medicina (B Aires)* 1998; 48 (6): 679-94.
7. Kazanjian PH. Fever of unknown origin: review of 86 patients treated in community hospitals. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 968-73.
8. Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG. Fever undetermined origin: diagnosis and follow-up of 105 cases. *Medicine* 1982; 6: 269-92.
9. Cruz Peña LA, Silva HR, Caballero DP. Fiebre de origen desconocido: revision de 105 pacientes. *Rev Cuba Med* 1995; 34 (3): 153-62.

10. Moran S, Carcanõ M, Halabe J, Lifshitz A. Más allá de la fiebre de origen obscuro. Un estudio de casos atendidos en el tercer nivel. *Gaceta Medica de Mexico* 1992; 128 (4): 387-90.
11. Lambertucci JR. Febre. Rio de Janeiro: Atheneu; 1990.
12. Gelfand JÁ, Dinarello CA, Wolff SM. Febre, inclusive febre de origem indeterminada. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK, Harrison *Medicina Interna*. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995 p.86-95.
13. Dale DC. O paciente febril. In: Wyngaarden JB & Smith LH. *Cecil Tratado de Medicina Interna*. 19ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993 p. 1602-8.
14. Petersdorf RG. Fever of unknown origin: an old friend revisited. *Archives of Internal Medicine* 1992; 152: 21-2.
15. Neto V, Mendoça JS. Febre de origem indeterminada. São Paulo: Sarvier; 1984.
16. Vandenbrouck J, Wouters R, Eyckmans L. Unexplained fever: seven years experience. *Acta Clínica Bélgica* 1973; 28 (4): 232-7.
17. Magaldi C. Febre de origem indeterminada. Análise de 102 casos. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 1966; 21: 315-25.
18. Sheon RP, Van Ommen RA. Fever of obscure origin. Diagnosis and treatment based on a serie of sixty cases. *Am J Med* 1993; 34: 486-99.
19. Barbado FJ, Vazquez JJ, Penã JM, Seoane JG, Arnalich F, Gil A et al. Fever of unknown origin: a survey on 133 pacientes. *Am J Med* 1984; 15 (3): 185-92.
20. Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Recurrente or Episodic Fever of Unknown Origin. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72 (3): 184-95.

21. Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of Unknown Origin in Elderly Patients. *Am J Geriatric Soc* 1993; 41 (11): 1187-92.
22. Sepkowitz KA, Telzak EE, Carrow M, Armstrong D. Fever Among Outpatients With Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1909-12.
23. Knobel H, Supevia A, Salvadó M, Gimeno JL, Colomes JLL, Saballs P et al. Fiebre de origen desconocido en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Estudio de 100 casos. *Rev Clin Esp* 1996; 196 (6): 349-53.
24. Bissuel F, Leport C, Perronne C, Longuet P, Vilde JL. Fever of unknown origin in HIV-infected patients: a critical analysis of a retrospective series of 57 cases. *J Intern Med* 1994; 236 (5): 529-35.
25. Dantas W. Febre de Origem Obscura. *Arq Cat Med* 1980; 9 (4): 231-41.
26. Lima MM, Belluomini M, Almeida MMB, Arantes GR. Co-infecção HIV-tuberculose: necessidade de uma vigilância mais efetiva. *Rev Saúde Pública* 1997; 31 (3): 217-20.
27. Bujacks JS, Aptekar RG, Decker JL, Wolf SM. Juvenile rheumatoid arthritis presenting in the adult as fever of unknown origin. *Medicine* 1983; 52:431.
28. Chang JC, Gross H. Utility of Naproxen in the differential diagnosis of fever of undetermined origin in patients with cancer. *Am J Med* 1984; 76:591.
29. Tratsk KS. Infecção tuberculosa entre profissionais de saúde de um hospital universitário [Trabalho de Conclusão de Curso - Medicina]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 1998. 53p.
30. Lifshitz AG, Quinónez AG. Es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida una causa mas de fiebre de origen obscuro? *Rev Med* 1998; 26 (2): 65-7.

31. Stamm AMNF. Febre de Origem Obscura [Aula para Progressão Funcional Vertical apresentada a uma banca designada pelo Centro de Ciências da Saúde]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 1992. 6p.
32. Libman H, Witzburg R. Infecção pelo HIV. Um manual clínico. 2ª ed. São Paulo; 1995.

## **NORMAS ADOTADAS**

As normas adotadas foram da Convenção de Vancouver - Canadá, conforme a 5ª edição, com algumas adaptações: Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos Uniformes para Originais submetidos a Revistas Biomédicas, publicadas no Jornal de Pediatria em 1997; 73: 213-24.

## **RESUMO**

Febre de Origem Obscura (FOO): uma visão atual de um antigo problema.

**Santos PC, Stamm AMNF.**

**Objetivo:** determinar e classificar as etiologias da FOO em pacientes internados na Clínica Médica de um hospital de ensino.

**Métodos:** a investigação incluiu 9250 pacientes das Clínicas Médicas Masculina I,II e Feminina do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) no período de 1993 a 1998. Foram analisados os prontuários de pacientes com diagnóstico inicial de FOO ou Febre a esclarecer. Variáveis analisadas: sexo, idade, tempo de internação, etiologia, exames complementares e óbito.

**Resultados:** das 9250 internações, 30 pacientes apresentavam FOO. A maioria foi do sexo masculino (70%), com idade média de 35,4 anos e tempo de internação, em média, de 17,9 dias. As etiologias encontradas foram respectivamente: infecções (50%), colagenoses e miscelânea. Em 16,6% dos casos, não foi estabelecido um diagnóstico. Os exames complementares que auxiliaram no diagnóstico foram: hemocultivos, sorologias, métodos de imagem (infecções); provas de atividade inflamatória (colagenoses). A utilização de métodos de imagem foi pequena (1,0 exame/paciente). Não houveram óbitos.

**Conclusões:** as doenças infecciosas foram o principal grupo etiológico encontrado no diagnóstico final, em pacientes com FOO no HU da UFSC.



## SUMMARY

Fever of Obscure Origin (FOO): an updated outlook of an old problem.  
Santos PC, Stamm AMNF.

Objective: to determine and classify the etiologies of FOO in patients admitted in an teaching hospital's Medical Clinic.

Methods: the investigation included 9250 admissions in Masculine I, II and Feminine Medicals Clinics of the Hospital of the Universidade Federal de Santa Catarina in a period between 1993 and 1998. The records of patients with initial diagnosis of FOO or unclassified fever were analysed . Analysed parameters: sex, age, admission time, etiologies, complementary examinations and deaths.

Results: of 9250 admissions, 30 patients presented FOO. Most of them were males (70%), with mean age of 35,4 years and mean admission time of 17,9 days. Etiologies included: infections (50%), colagenosis, and miscellany. In 16,6% of cases, no diagnosis was established. Complementary examinations witch contribued in diagnosis: hemocultives, sorologic tests, image methods (infections); tests of inflammatory activity (colagenosis). The image exams were rarely used (1,0 exam/patient).No deaths were noted.

Conclusions: infectious diseases was the main etiologic group in final diagnosis of patients with FOO in UFSC's hospital.

# APÊNDICE

**HU - UFSC**

**BANCO DE DADOS - FEBRE DE ORIGEM OBSCURA**

Nome:

Nº de Prontuário:

Sexo:

Idade:

Data da Internação:

Tempo de Internação:

Diagnóstico Presuntivo na Internação (AIH): ☐ FOO

☐ FAE

1. Critérios de Inclusão/Reclassificação em FOO de acordo com  
Durack e Street:

☐ febre com mais de 3 semanas de duração

☐ febre acima de 38,3°C em vários episódios

☐ diagnóstico incerto após 3 dias de internação hospitalar ou 3  
consultas ambulatoriais

2. Pacientes com FOO:

2.1 Exames realizados e anormalidades encontradas

2.1.1. Laboratoriais:

	<i>NORMAL</i>	<i>ANORMAL</i>	<i>OBS. *</i>
<i>HEMOGRAMA</i>			
<i>HEMOCULTURA</i>			
<i>VHS</i>			
<i>PARCIAL DE URINA</i>			
<i>UROCULTURA</i>			
<i>PARASITOLÓGICO DE FEZES</i>			
<i>COPROCULTURA</i>			
<i>PESQUISA DE BAAR NO ESCARRO</i>			
<i>PESQUISA DE LÍQUOR</i>			
<i>OUTROS</i>			

*\* OBS.: Observações e descrição dos exames alterados.*

2.1.2. Imagem:

	<i>QUAL</i>	<i>NORMAL</i>	<i>ANORMAL</i>	<i>OBS.</i>
<i>Rx</i>				
<i>USG</i>				
<i>TC</i>				
<i>RM*</i>				
<i>OUTROS</i>				

*\* RM: Ressonância Magnética.*

2.1.3. Invasivos:

	<i>QUAL</i>	<i>NORMAL</i>	<i>ANORMAL</i>	<i>OBS.</i>
<i>ENDOSCOPIA</i>				
<i>LAPAROTOMIA</i>				
<i>BIÓPSIA</i>				
<i>ARTERIOGRAFIA</i>				
<i>OUTROS</i>				

3. Houve óbito durante a internação?

☐ Sim                      ☐ Não

4. Classificação das causas encontradas de FOO segundo Knockaert et al<sup>2</sup>:

- ☐ Infecção.      Qual? \_\_\_\_\_
- ☐ Neoplasias:
  - ☐ Hematológica
  - ☐ Tumor Sólido
- ☐ Doenças Multissistêmicas. Qual? \_\_\_\_\_
- ☐ Febre relacionada a drogas. Qual? \_\_\_\_\_
- ☐ Febre Factícia.
- ☐ Hipertermia Habitual.
- ☐ Miscelânea.
- ☐ Sem diagnóstico.

TCC  
UFSC  
CM  
0404

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0404

Autor: Santos, Paula Chri

Título: Febre de origem obscura : uma v



972806851

Ac. 253553

Ex.1 UFSC BSACSM